

**Prädiktion der linksventrikulären Funktion nach
Mitralklappenrekonstruktion unter Verwendung des
präoperativen Tei Index**

Dissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

an der Medizinischen Fakultät

der Universität Leipzig

Eingereicht von:

Steffen Gröger

geboren am 18. Februar 1984 in Wurzen

Angefertigt an:

der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin II

Herzzentrum Leipzig, Universität Leipzig

Betreuer:

PD Dr. med. J. Ender

Prof. Dr. med. U. X. Kaisers

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom:

26. April 2016

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 1. | Bibliographische Beschreibung | 3 |
| 2. | Einführung | 4 |
| 2.1. | Ätiologie und Pathophysiologie der Mitralklappeninsuffizienz | 4 |
| 2.2. | Diagnostik der Mitralklappeninsuffizienz | 6 |
| 2.3. | Therapie der chronischen Mitralklappeninsuffizienz | 11 |
| 2.3.1. | Therapie der chronisch primären Mitralklappeninsuffizienz | 11 |
| 2.3.2. | Therapie der chronisch sekundären Mitralklappeninsuffizienz | 12 |
| 2.4. | Tei Index (Myokardialer Performance Index) | 13 |
| 2.5. | Zielstellung der Studie | 14 |
| 3. | Publikationsmanuskript | 16 |
| | <i>„Pre-operative Tei Index does not predict left ventricular function immediately after mitral valve repair“. Annals of Cardiac Anaesthesia 2012 Apr-Jun;15(2):111-7.</i> | |
| 4. | Zusammenfassung | 23 |
| 5. | Anlagen | 26 |
| 5.1. | Literaturverzeichnis | 26 |
| 5.2. | Abkürzungsverzeichnis | 31 |
| 5.3. | Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit | 33 |
| 5.4. | Lebenslauf | 34 |
| 5.5. | Danksagung | 37 |

1. Bibliographische Beschreibung

Gröger, Steffen

Bestimmung der linksventrikulären Funktion nach Mitralklappenrekonstruktion unter Verwendung des präoperativen Tei Index

Universität Leipzig, Dissertation

37 Seiten, 51 Literaturverweise, 1 Abbildung, 3 Tabellen, 5 Anlagen

Referat

Die chirurgische Mitralklappenrekonstruktion (MKR) ist der konservativen Therapie bei signifikanter Mitralklappeninsuffizienz (MI) überlegen. Bisher fehlen sensitive präoperative Parameter zur Detektion latenter linksventrikulärer Funktionsstörungen. Aufgrund der pathophysiologisch bedingten Nachlastreduktion und Vorlaststeigerung bei MI bergen die konventionell verwendeten Ejektionsindices, Ejektionsfraktion (EF) und Fractional Area Change (FAC), die Gefahr der Überschätzung der effektiven Pumpfunktion des linken Ventrikels (LV). Der dopplersonographisch erhobene Tei Index gilt als ein Marker globaler myokardialer Funktion.¹ Ziel der vorliegenden Studie war es, mit dem Tei Index (bzw. dem Myokardialen Performance Index, MPI) einen sensitiveren präoperativen Parameter zur Prädiktion der postoperativen linksventrikulären Funktion zu finden. Hierzu wurden im Rahmen einer prospektiven klinischen Studie 130 Patienten mit signifikanter MI am Herzzentrum Leipzig entsprechend den ASE/SCA Leitlinien vor und nach kardiopulmonaler Bypass-Operation mittels transösophagealer echokardiographischer (TEE) Bildgebung untersucht.⁴⁸ Die Quantifizierung der MI erfolgte durch Messung der Vena contracta (VC). Die FAC wurde in der transgastrischen midpapillären kurzen Achse und die EF im midösophagealen Zwei- sowie Vier-Kammer-Blick erfasst. Die Zeitintervalle zur Berechnung des Tei Index wurden im tiefen transgastrischen und midösophagealen Vier-Kammer-Blick erfasst. Eine statistische Korrelation zwischen präoperativen Tei Index und postoperativer EF und FAC konnte zur Validierung unserer Hypothese nicht detektiert werden. Folgend kann der Tei Index nicht als Prädiktor der effektiven linksventrikulären Funktion vor MKR gewertet werden.

2. Einführung

2.1. Ätiologie und Pathophysiologie der Mitralklappeninsuffizienz

Die Mitralklappeninsuffizienz (MI) ist nach der Aortenklappenstenose (AS) das zweithäufigste Klappenvitium in den Industrieländern.² Nach dem Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zur Behandlung der MI haben in Deutschland etwa 800.000 bis 1.000.000 Menschen eine therapierelevante Insuffizienz der Mitralklappe (MK).³ Gekennzeichnet ist die MI durch eine Schlussunfähigkeit der MK durch Veränderungen in einem Teil des Klappenapparates, welcher aus zwei Segeln (Cuspis anterior, Cuspis posterior), dem Mitralklappenanulus, den Chordae tendinae (ChT) und der Papillarmuskulatur (PM) besteht. Die häufigsten Ursachen für das Auftreten einer MI in den Entwicklungsländern sind degenerativer (60-70%), ischämischer (20%), endokarditischer (2-5%) oder rheumatischer (2-5%) Genese.⁴ Die Einteilung kann entsprechend der Ursachen (ischämisch vs. nicht-ischämisch), der Mechanismen (funktional vs. organisch) und des zeitlichen Verlaufs (akut vs. chronisch) erfolgen. Die akute MI ist selten und entsteht durch schnelle destruktive Prozesse wie einer Myokardischämie, einer Endokarditis oder infolge eines Thoraxtraumas.

Die chronische Form wird orientierend in eine primäre (organische) und in eine sekundäre (funktionelle) MI unterteilt.^{3,12,19} Bei der primären MI besteht eine Anomalie in der Morphologie der MK und des Mitralklappenhalteapparates. Eine Subklassifizierung kann entsprechend der Carpentier-Klassifizierung vorgenommen werden (siehe Tabelle 1).⁵ Die häufigste Ursache für die isolierte MI ist ein Mitralklappenprolaps (MKP), welcher bei älteren Patienten in der Regel durch eine fibroelastische Schwäche der Klappen beziehungsweise bei jüngeren Patienten durch eine schwere myxomatöse Degeneration (M. Barlow) des Klappenapparates bedingt ist. Weitere Ursachen sind in Tabelle 1 dargestellt. Im Gegensatz dazu ist im Rahmen einer sekundären MI der Klappenapparat selbst nicht pathologisch verändert. Ihr liegt eine Anomalie der Geometrie durch pathologische Veränderungen des linken Ventrikels (LV), zum Beispiel auf den Boden eines Myokardinfarktes, einer Myokarditis oder einer dilatativen Kardiomyopathie, zu Grunde. Durch die Malformation des LV kommt es durch Dislokation der PM zum Zug an den ChT mit konsekutiver Dilatation des Mitralklappenanulus und somit zu einem unvollständigen Schluss der Mitralklappen Segel während der Systole.

| Ursache | Mechanismus | | | |
|----------------------|---|---|--|---|
| | Organisch (Primär) | | | Funktional (Sekundär) |
| | Typ I ^a | Typ II ^b | Typ IIIa ^c | Typ I ^a /IIIb ^c |
| Nicht- ischämisch | <ul style="list-style-type: none"> • Endokarditis (Perforation) • Degenerativ (AIK) • Kongenital (gespaltenes Segel) | <ul style="list-style-type: none"> • Degenerativ (MK-Prolaps, durchgeschlagenes Segel) • Endokarditis (rupturiertes Segel) • Traumatisch (rupturierte ChT) • Rheumatisch (akutes RhF) | <ul style="list-style-type: none"> • Rheumatisch • Iatrogen (Bestrahlung, Drogenabusus) • Inflammatorisch (Lupus, Antikardiolipin, endomyokardiale Fibrose, etc.) | <ul style="list-style-type: none"> • Kardiomyopathie • Myokarditis • LV-Dysfunktion (diverse Ursachen) |
| Ischämisch | | PM | | Funktionale Ischämie |

^aNormale Segelbewegung, ^bexzessive Segelbewegung, ^crestriktive Segelbewegung, IIIa in der Diastole und Systole, IIIb in der Systole.

AIK = Anuluskalzifikation, ChT = Chordae tendinae, LV = Linker Ventrikel, MK = Mitralklappe, PM = Papillarmuskel, RhF = Rheumatisches Fieber.

Tab. 1: Ursachen und Mechanismen einer Mitralklappeninsuffizienz (Carpentier-Klassifizierung)

In allen Fällen der MI resultiert eine Undichtigkeit der MK, welche zu deutlichen Veränderungen der Hämodynamik im Herzzyklus führt. Während der Systole kommt es zu einem bidirektionalen Fluss sowohl antegrad durch die Aortenklappe (AK) als auch retrograd in das linke Atrium (LA). Das Regurgitationsvolumen (RVol) ist dabei abhängig vom systolischen Druckgradienten zwischen LV und LA sowie der effektiven Öffnungsfläche der MI. Letzteres wird in der klinischen Praxis als effective regurgitant orifice area (ERO) bezeichnet.⁶ Abhängig von Veränderungen der Hämodynamik oder der Kontraktilität des Herzens können dabei beide Faktoren variieren. So kann der LV durch Steigerung von Vorlast und / oder Nachlast sowie durch Verminderung der Kontraktilität dilatieren, was über eine Erweiterung des Mitralklappenannulus zu einer Vergrößerung der ERO und somit zu einer ausgeprägteren MI führt.

Im speziellen Fall einer akuten MI, z.B. durch Ruptur einer ChT, kommt es zu einem plötzlich erhöhten retrograden Blutfluss in das LA. Infolge des fortbestehenden venösen Rückstroms

aus den Pulmonalvenen und der eingeschränkten Compliance des LA resultieren ein Druckanstieg im kleinen Kreislauf bis hin zum Lungenödem sowie ein Vorwärtsversagen bis hin zum kardiogenen Schock.

Im Rahmen der chronischen MI weist das LA eine bessere Compliance auf. Es kommt zur Volumenüberlastung und zunehmenden Vergrößerung des LA. Initial kann der LV gemäß des Frank-Starling-Mechanismus das erhöhte Pendelvolumen gut kompensieren. Die erhöhte Vorlast führt zur Dehnung der Sarkomere der Myokardzellen und somit zur Steigerung des absoluten Schlagvolumens (aSV). Infolge des – im Vergleich zum vorherrschenden hohen Druck in der Aorta – deutlich geringeren Druckniveaus im LA kann es zur Regurgitation von über 50% des aSV in das LA kommen.⁷ Mit Fortschreiten der Erkrankung wird in beiden Fällen infolge der Volumenbelastung der LV enddiastolisch immer grösser. Nach dem La Place'schen Gesetz (Wandspannung = intraventrikulärer Druck x Radius) kommt es zu einem Circulus vitiosus mit zunehmender Dilatation von Ventrikel, Atrium sowie des Mitralklappenannulus und somit zu einer Progredienz der MI. Aufgrund der verringerten Nachlast sind die Ejektionsindices zunächst normal bis erhöht.⁸ Die Kompensation der MI kann vom LV meist lange aufrechterhalten werden, so dass die Patienten viele Jahre asymptomatisch bleiben. Die Progression der organischen MI ist assoziiert mit einer Steigerung des RVol von 5-7 ml pro Jahr.⁹ Die erhöhte Wandspannung führt schließlich zu einer zunehmenden Verschlechterung der Kontraktilität des Myokards und somit zu einer manifesten Herzinsuffizienz (HI) mit chronisch erhöhten Drücken im LA und im LV und letztlich auch zu einer pulmonalen Hypertonie. Bereits eine grenzwertige Ejektionsfraktion (EF) von 50-60% deutet auf eine linksventrikuläre Dysfunktion hin.^{10,11} In der vorliegenden Studie wurden Patienten mit einer chronischen MI untersucht.

2.2. Diagnostik der Mitralklappeninsuffizienz

Am Anfang der Diagnostik stehen eine ausführliche Anamnese und die klinische Untersuchung. Stellt sich aus der Symptomatik mit typischen Herzinsuffizienzzeichen (Schwindel, Belastungsdyspnoe, Abgeschlagenheit, Ödeme) und der Auskultation der Verdacht auf das Vorliegen einer MI, ist eine transthorakale (TTE) und ggf. transösophageale (TEE) Echokardiographie indiziert.^{3,19} Es lassen sich detailliert strukturelle Veränderungen des Mitralklappenapparates (z.B. MKP, Durchschlagen der Segel, Ruptur von ChT,

rheumatische Klappenveränderungen, endokarditische Läsionen), Veränderungen der Herzbinnenräume durch Volumenüberlastung sowie eine eventuell bereits vorhandene pulmonal Hypertonie darstellen. Damit können neben der Ursache (primär vs. sekundär) auch Schweregrad, Ventrikelfunktion, die Folgen der MI und die Möglichkeit einer operativen Korrektur beurteilt werden. Nach den Leitlinien der „American Heart Association“ zum Management von Patienten mit Klappenerkrankung von 2014 ist für das weitere therapeutische und diagnostische Vorgehen bei der chronischen MI vor allem die Differenzierung zwischen primärer und sekundärer MI von Relevanz. Nach diesen Leitlinien wird entsprechend des Konzeptes der HI eine Einteilung nach Progression und Schwere der Erkrankung vorgenommen. So werden Patienten beginnend im Stadium A mit einem Risiko zur Entwicklung einer therapierelevanten MI (z.B. bei MKP) bis Stadium D mit einer symptomatischen schweren MI kategorisiert (siehe Tabelle 2a und 2b).¹²

| Grade | Definition | Valve Anatomy | Valve Hemodynamics* | Hemodynamic Consequences | Symptoms |
|----------|------------------------|---|--|---|--|
| A | At risk of MR | <ul style="list-style-type: none"> Mild mitral valve prolapse with normal coaptation Mild valve thickening and leaflet restriction | <ul style="list-style-type: none"> No MR jet or small central jet area <20% LA on Doppler Small vena contracta <0.3 cm | <ul style="list-style-type: none"> None | <ul style="list-style-type: none"> None |
| B | Progressive MR | <ul style="list-style-type: none"> Severe mitral valve prolapse with normal coaptation Rheumatic valve changes with leaflet restriction and loss of central coaptation Prior IE | <ul style="list-style-type: none"> Central jet MR 20%–40% LA or late systolic eccentric jet MR Vena contracta <0.7 cm Regurgitant volume <60 mL Regurgitant fraction <50% ERO <0.40 cm² Angiographic grade 1–2+ | <ul style="list-style-type: none"> Mild LA enlargement No LV enlargement Normal pulmonary pressure | <ul style="list-style-type: none"> None |
| C | Asymptomatic severe MR | <ul style="list-style-type: none"> Severe mitral valve prolapse with loss of coaptation or flail leaflet Rheumatic valve changes with leaflet restriction and loss of central coaptation Prior IE Thickening of leaflets with radiation heart disease | <ul style="list-style-type: none"> Central jet MR >40% LA or holosystolic eccentric jet MR Vena contracta ≥0.7 cm Regurgitant volume ≥60 mL Regurgitant fraction ≥50% ERO ≥0.40 cm² Angiographic grade 3–4+ | <ul style="list-style-type: none"> Moderate or severe LA enlargement LV enlargement Pulmonary hypertension may be present at rest or with exercise C1: LVEF >60% and LVESD <40 mm C2: LVEF ≤60% and LVESD ≥40 mm | <ul style="list-style-type: none"> None |
| D | Symptomatic severe MR | <ul style="list-style-type: none"> Severe mitral valve prolapse with loss of coaptation or flail leaflet Rheumatic valve changes with leaflet restriction and loss of central coaptation Prior IE Thickening of leaflets with radiation heart disease | <ul style="list-style-type: none"> Central jet MR >40% LA or holosystolic eccentric jet MR Vena contracta ≥0.7 cm Regurgitant volume ≥60 mL Regurgitant fraction ≥50% ERO ≥0.40 cm² Angiographic grade 3–4+ | <ul style="list-style-type: none"> Moderate or severe LA enlargement LV enlargement Pulmonary hypertension present | <ul style="list-style-type: none"> Decreased exercise tolerance Exertional dyspnea |

*Verschiedene hämodynamische Kriterien für die Einteilung der Mitralklappeninsuffizienz sind festgehalten, nicht jedes Kriterium ist bei jedem Patienten vorhanden. Die Einteilung in leicht-, mittel- oder schwergradig ist abhängig von der Datenqualität sowie der Integration der einzelnen Parameter in den Kontext.

ERO = effective regurgitant orifice area, IE = infektiöse Endokarditis, LA = linkes Atrium, LV = linker Ventrikel, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVESD = linksventrikulärer endsystolischer Diameter, MR = mitral regurgitation.

Tab. 2a: Phasen der primären Mitralklappeninsuffizienz

| Grade | Definition | Valve Anatomy | Valve Hemodynamics* | Associated Cardiac Findings | Symptoms |
|-------|------------------------|---|--|---|--|
| A | At risk of MR | <ul style="list-style-type: none"> Normal valve leaflets, chords, and annulus in a patient with coronary disease or cardiomyopathy | <ul style="list-style-type: none"> No MR jet or small central jet area <20% LA on Doppler Small vena contracta <0.30 cm | <ul style="list-style-type: none"> Normal or mildly dilated LV size with fixed (infarction) or inducible (ischemia) regional wall motion abnormalities Primary myocardial disease with LV dilation and systolic dysfunction | <ul style="list-style-type: none"> Symptoms due to coronary ischemia or HF may be present that respond to revascularization and appropriate medical therapy |
| B | Progressive MR | <ul style="list-style-type: none"> Regional wall motion abnormalities with mild tethering of mitral leaflet Annular dilation with mild loss of central coaptation of the mitral leaflets | <ul style="list-style-type: none"> ERO <0.20 cm²† Regurgitant volume <30 mL Regurgitant fraction <50% | <ul style="list-style-type: none"> Regional wall motion abnormalities with reduced LV systolic function LV dilation and systolic dysfunction due to primary myocardial disease | <ul style="list-style-type: none"> Symptoms due to coronary ischemia or HF may be present that respond to revascularization and appropriate medical therapy |
| C | Asymptomatic severe MR | <ul style="list-style-type: none"> Regional wall motion abnormalities and/or LV dilation with severe tethering of mitral leaflet Annular dilation with severe loss of central coaptation of the mitral leaflets | <ul style="list-style-type: none"> ERO ≥0.20 cm²† Regurgitant volume ≥30 mL Regurgitant fraction ≥50% | <ul style="list-style-type: none"> Regional wall motion abnormalities with reduced LV systolic function LV dilation and systolic dysfunction due to primary myocardial disease | <ul style="list-style-type: none"> Symptoms due to coronary ischemia or HF may be present that respond to revascularization and appropriate medical therapy |
| D | Symptomatic severe MR | <ul style="list-style-type: none"> Regional wall motion abnormalities and/or LV dilation with severe tethering of mitral leaflet Annular dilation with severe loss of central coaptation of the mitral leaflets | <ul style="list-style-type: none"> ERO ≥0.20 cm²† Regurgitant volume ≥30 mL Regurgitant fraction ≥50% | <ul style="list-style-type: none"> Regional wall motion abnormalities with reduced LV systolic function LV dilation and systolic dysfunction due to primary myocardial disease | <ul style="list-style-type: none"> HF symptoms due to MR persist even after revascularization and optimization of medical therapy Decreased exercise tolerance Exertional dyspnea |

*Verschiedene hämodynamische Kriterien für die Einteilung der Mitralklappeninsuffizienz sind festgehalten, nicht jedes Kriterium ist bei jedem Patienten vorhanden. Die Einteilung in leicht-, mittel- oder schwergradig ist abhängig von der Datenqualität sowie der Integration der einzelnen Parameter in den Kontext.

†Die Messung der “proximal isovelocity surface area” mittels zweidimensionaler transthorakaler Echokardiographie bei sekundärer Mitralklappeninsuffizienz unterschätzt die reelle Klappenöffnungsfläche infolge der sichelförmigen Konfiguration der proximalen Konvergenz.

ERO = effective regurgitant orifice area, HF = heart failure, IE = infektiöse Endokarditis, LA = linkes Atrium, LV = linker Ventrikel, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVESD = linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser, MR = mitral regurgitation.

Tab. 2b: Phasen der sekundären Mitralklappeninsuffizienz

Tabellen 2a und 2b entnommen aus: Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O’Gara PT, Ruiz CE Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014 Jun;10;63(22):e57–185.

Zur Quantifizierung des Schweregrades der MI bedarf es der Integration mehrerer Parameter der Farbdoppler-Echokardiographie, der pulsed-waved- (PW-) und der continuous-waved- (CW-) Doppler Echokardiographie (siehe Tabelle 3). Die Ausdehnung der Refluxwolke war die erste Methode zur Schweregradbeurteilung. Diese semiquantitative Beurteilung ist neben technischen und pathophysiologischen Einflüssen durch anatomische Gegebenheiten beeinflusst. So erscheint z.B. ein exzentrischer Jet, der die Wand des LA trifft, deutlich kleiner als ein konzentrischer Jet, welcher sich im LA komplett ausbreiten kann. Die proximale Konvergenzzone (PISA = Proximal isovelocity surface area) ist eine ventrikelseitige Halbkugel-Turbulenz, welche auf die Regurgitationsöffnung gerichtet ist. Diese Methode ermöglicht zusammen mit dem Velocity Time Integral (VTI) des Regurgitationsjets die Berechnung der ERO sowie des RVol. Eine ERO von über 40 mm² sowie ein RVol von über 60 ml pro Herzschlag sind hinweisend auf eine schwere MI. Gelingt

es nicht, die genaue Öffnungsfläche zu lokalisieren oder die halbkugelige Konvergenzzone darzustellen, kommt es in der Berechnung der ERO mit Hilfe der PISA zur Potenzierung des Fehlers.¹³ Im CW-Doppler kann die maximale Geschwindigkeit des Regurgitationsjets gemessen werden. Die alleinige Geschwindigkeit des Jets bringt keine valide Information, es kann jedoch über das Geschwindigkeitsprofil sowie die Intensität des Signals eine gute Einteilung des Schweregrades der MI erfolgen. Die Beurteilung eines allfälligen Jets über der Trikuspidalklappe kann dabei einen Hinweis auf pulmonale Hypertension und somit auf Kompensation der Volumenbelastung von LV und LA geben. Im PW-Doppler kann die diastolische Funktion des LV validiert werden. Entsprechend der Pathophysiologie der Erkrankung zeigt sich aufgrund der Volumenbelastung des LA eine dominante frühdiastolische Füllung mit einer ausgeprägten E-Welle, welche grösser ist als die Welle der atrialen Kontraktion (A-Welle), sofern keine koexistierende Mitralklappenstenose vorhanden ist. Die engste Stelle des Jets wird an den Klappenrändern oder an der Auslaufstrecke in der parasternalen Achse dargestellt und wird als Vena contracta (VC) bezeichnet. Auch wenn die Öffnungsfläche mit hämodynamischen Veränderungen und während der Systole alterieren kann, so zeigten die Studien von Grayburn sowie Hall et al, dass die VC als ein valider Marker zur Schweregrad-Einteilung der MI gilt.^{14,15} Zudem ist sie unabhängig von der Lage des Jets.

| | Geringgradig | Mittelgradig | Hochgradig |
|------------------------------|---|--|---|
| Spezifisch | Schmäler zentraler Jet <4cm ² oder <10% des LA | MI mehr als mild ohne Kriterien für hochgradige MI | Vena contracta ≥0,7 cm |
| | Vena contracta <0,3 cm | | Großer zentraler MI-Jet (Fläche >40% des LA) oder mit einem die Vorhofwand treffenden Jet |
| | Keine oder geringe Flusskonvergenz | | Große Flusskonvergenz Systolische Flussumkehr in den Pulmonalvenen „Flail leaflet“ oder rupturierter Papillarmuskel |
| Unterstützend | Systolisch prominenter Fluss in den Pulmonalvenen | Mitralklappeninsuffizienz mehr als mild, aber Keine Kriterien der hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz | Dichtes, trianguläres Doppler-MI-Signal |
| | A-Wellen-dominanter Fluss über Mitralklappe | | E-Wellen-dominanter Mitralklappeneinfluss (>1–2 m/s) |
| | MI-Dopplersignal geringer Dichte | | Vergrößerter LA und LV |
| | Normale LV-Größe | | |
| Quantitative Variablen | | | |
| VC (cm) | <0,3 | 0,3–0,69 | ≥0,7 |
| R _{vol} (ml/Schlag) | <30 | 30–44; 45–59 | ≥60 |
| RF (%) | <30 | 30–39; 40–49 | ≥50 |
| ERO (cm ²) | <0.20 | 0.20–0.29; 0.30–0.39 | ≥0.40 |

ERO = effective regurgitant orifice area, MI = Mitralklappeninsuffizienz, LA = linkes Atrium, LV = linker Ventrikel, R_{vol} = Regurgitationsvolumen, RF = Regurgitationsfraktion, VC = Vena contracta

Tab. 3: Dopplersonographische Schweregradeinteilung der Mitralklappeninsuffizienz

Tabelle entnommen aus: Nickenig G, Mohr FW, Kelm M et al. Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz. Kardiologie 2013;7:76–90.

Vor einer geplanten operativen oder interventionellen Korrektur einer MI sollte ergänzend zur TTE eine TEE erfolgen.^{3,16,17} Hierbei kann die Möglichkeit der Rekonstruktionsfähigkeit der MK geprüft werden. In beiden echokardiographischen Methoden sollte für die Therapiewahl die Beurteilung des LV sowie der linksventrikulären Funktion erfolgen. Dafür können als Konsequenz der chronischen Volumenbelastung erhöhte Diameter des LV systolisch (LVESD = linksventrikulärer endsystolischer Diameter) und diastolisch (LVESD = linksventrikulärer enddiastolischer Diameter) gemessen sowie die systolische linksventrikuläre Funktion berechnet werden. Hierzu dient die linksventrikuläre EF (LVEF). Die LVEF wird aus der Differenz des enddiastolischen und endsystolischen Volumens, bezogen auf das enddiastolische Volumen, berechnet. In der Intensivmedizin hat sich außerdem die Fractional Area Change (FAC) etabliert, welche kongruent aus der endsystolischen zur enddiastolischen Fläche, bezogen auf die enddiastolische midpapilläre Querschnittsfläche des LV, berechnet wird und eine gute Korrelation zur LVEF zeigt.¹⁷ Beide Parameter messen das Schlagvolumen des Herzens, welches während einer Herzkontraktion aus dem LV ausgeworfen wird, ungeachtet ob ante- oder retrograd. Während jeder echokardiographischen Diagnostik ist der Blutdruck zu erfassen, da es durch veränderte Nachlastverhältnisse zu einer Beeinflussung des gemessenen Schweregrades der Insuffizienz kommt. Die Verwendung einer dreidimensionalen Echokardiographie ermöglicht ferner eine gute Lokalisation des Klappendefektes.¹⁸

Bei Patienten über 45 Jahren sollte ferner einer Herzkatheteruntersuchung zum Nachweis einer eventuell vorliegenden koronaren Herzerkrankung erfolgen.^{3,19} Es lassen sich Aussagen über die Ursache (primär vs. sekundär), den Schweregrad der MI, die linksventrikuläre Funktion, den pulmonalarteriellen Druck sowie – im Fall einer geplanten operativen Therapie – über eine notwendige begleitende Revaskularisation gewinnen.

Ergänzend kann eine computertomographische oder magnetresonanztomographische Untersuchung (CT, MRT) durchgeführt werden. Zudem können eine Belastungsuntersuchung oder Stressechokardiographie Aufschluss über eine eventuelle Diskrepanz zwischen klinischer Symptomatik und erhobener Diagnostik geben. Es kann zum Beispiel ein inadäquate Erhöhung des pulmonalarteriellen Druckes unter Belastung (>60 mmHg systolisch) demaskiert werden.³ Im Rahmen der Routine-Diagnostik kann eine laborchemische Analyse des brain natriuretic peptides (BNP) erfolgen. In zahlreichen Studien konnte eine gute Korrelation zum Schweregrad der MI, dem Ausmaß der HI und der Prognose gezeigt werden.^{20,21,22}

2.3. Therapie der chronischen Mitralklappeninsuffizienz

2.3.1. Therapie der chronisch primären Mitralklappeninsuffizienz

Die konservativ medikamentöse Therapie ist bei Patienten mit einer chronischen MI mit einer jährlichen Sterblichkeitsrate von circa 6-7% assoziiert.²³ Nach den aktuellen Leitlinien der ACC/AHA von 2014 wird bei Patienten mit einer symptomatischen MI mit einer LVEF unter 60%, bei welchen eine Operation nicht in Betracht kommt oder sich verspätet, eine HI-Therapie mit ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptor-Antagonisten, Beta-Blockern und gegebenenfalls Aldosteronrezeptorantagonisten als ratsam betrachtet.¹² In einer Studie mit 38 Probanden konnte Ahmed et al. sogar eine Verbesserung der linksventrikulären Funktion unter Therapie mit Beta-1-Blockern bei chronisch isolierter degenerativer MI nachweisen.²⁴ Die chirurgische Therapie bleibt jedoch die einzige Methode um das Voranschreiten der chronischen MI zu unterbinden.⁴ Die Grenze zur Operation einer MI wurde in der letzten Jahren zunehmend herabgesetzt. Ursächlich sind einerseits die Weiterentwicklungen der Operationstechniken und andererseits die schlechten Langzeitergebnisse, wenn die MI erst bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, Vorhofflimmern oder pulmonaler Hypertonie operiert wird. Die Mitralklappenrekonstruktion (MKR) ist dem Mitralklappenersatz in Bezug auf Morbidität und Mortalität überlegen und sollte sofern möglich als präferierte OP-Methode angewandt werden.²⁵ Ziel ist, einen optimalen Schluss der beiden Mitralsegel zu erreichen. Es gibt diverse Methoden der Reparatur, welche den Anulus, den valvulären oder den subvalvulären Mitralklappenapparat betreffen. In professionellen Zentren beträgt die Erfolgsrate nach MKR >90%.^{26,27,28} In den letzten Jahren entwickelte sich zunehmend eine Rekonstruktion in minimalinvasiver Technik, welche sich in einer Studie von Davierwala et al. als sicher und effektiv erwies.²⁹

Nach den Leitlinien der ACC/AHA von 2014 besteht eine Klasse 1 Indikation zur operativen Therapie für symptomatische Patienten mit einer schweren chronisch primären MI (Stadium D gemäß Tabelle 2a) mit einer LVEF > 60% und für asymptomatische Patienten mit einer hochgradigen MI bei linksventrikulärer systolischer Dysfunktion (EF 30-60% und / oder eines endsystolischen Diameters ≥ 40 mm; Stadium C2 gemäß Tabelle 2a). Bei asymptomatischen Patienten mit einer schweren chronischen MI und erhaltener linksventrikulärer Funktion (LVEF > 60%, LVESD < 40 mm; Stadium C1 gemäß Tabelle 2a) gestaltet sich die Indikation differenzierter. Eine MKR ist bei einer zu erwarteten Erfolgsrate der Operation von über 95% und einer Mortalitätsrate unter 1% nach dem STS (The Society of Thoracic Surgeons) Risiko-

Score oder Euroscore bzw. bei Neuauftreten von Vorhofflimmern und / oder einer pulmonalarteriellen Hypertonie (pulmonalarterieller Druck >50 mmHg) berechtigt (Indikation Klasse 2a). Im Falle einer ausgeprägten linksventrikulären Dysfunktion (LVEF \leq 30%; Stadium D gemäß Tabelle 2a) kann bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger MI eine Operation erwogen werden (Indikation Klasse 2b).¹² In diesem Bereich, das heisst bei Patienten mit multiplen Begleiterkrankungen, kardialen Voroperationen und / oder hohem Lebensalter etablierten sich in letzter Zeit zunehmend die perkutanen katheterbasierten Interventionen. Bisher bestehen aufgrund der derzeitigen Erfahrungen und der Studienlage nur Empfehlungen für das MitraClip-System (Abbott Vascular, Menlo Park, CA, USA). Bei diesem System wird mittels eines Clips eine Reduktion der Insuffizienz durch eine ständige Verbindung zwischen vorderem und hinterem Mitralklappensegel geschaffen. Trotz Unterlegenheit gegenüber der MKR konnten in aktuellen Studien eine Verbesserung der klinischen Symptome und eine Reduktion der linksventrikulären Dimensionen nachgewiesen werden.^{30,31} Der Einsatz eines MitraClips sollte nur bei Patienten mit einer hochgradigen chronischen primären MI, mit hohem OP-Risiko bei bestehenden Komorbiditäten und bei ausgeprägter Symptomatik trotz optimaler HI-Therapie (NYHA III-IV; Stadium D gemäß Tabelle 2a) erfolgen (Indikation Klasse 2b).¹²

2.3.2. Therapie der chronisch sekundären Mitralklappeninsuffizienz

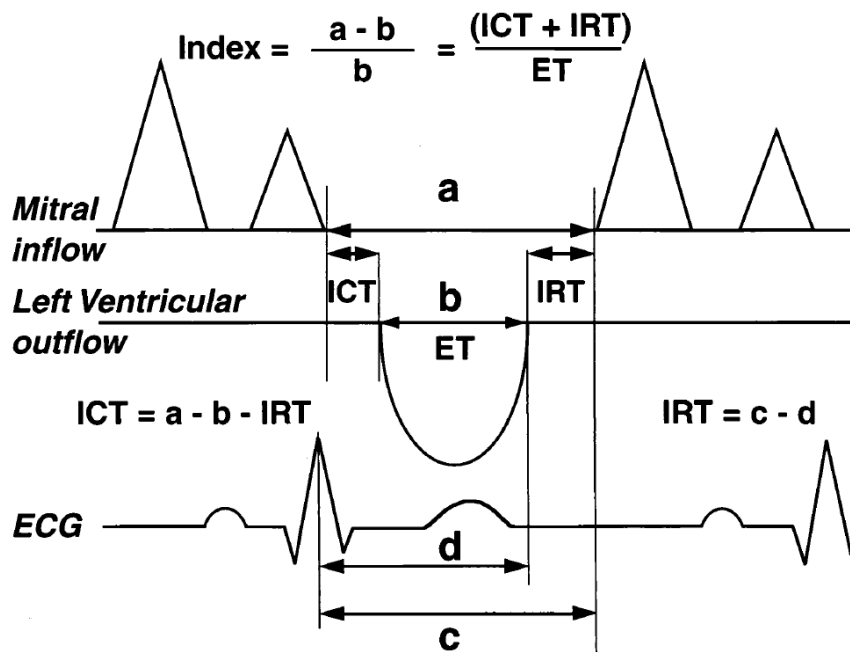
Während bei einer chronisch primären MI die Operation kurativ ist, ist infolge der pathophysiologischen Entstehung der chronisch sekundären MI hier eine alleinige Wiederherstellung eines suffizienten Klappenschlusses nicht ausreichend. Aufgrund der vorherrschenden linksventrikulären Dysfunktion besteht zu Beginn die Indikation zur HI-Therapie gemäß den Leitlinien mit Betablockern, ACE-Hemmern oder AT-1-Rezeptorantagonisten und Aldosteronrezeptorantagonisten.^{3,12,19} Gegebenenfalls besteht auch die Indikation zur Implantation eines Defibrillators oder zu einer Resynchronisationstherapie. Sie kann in einigen Fällen die linksventrikuläre Funktion verbessern und somit die MI verkleinern. Der Einsatz richtet sich nach den entsprechenden Leitlinien.³² Derzeit ist eine MKR berechtigt bei Patienten mit einer hochgradigen MI (Stadium C und D gemäß Tabelle 2b), welche für einen aortokoronaren Bypass oder einen Aortenklappenersatz vorgesehen sind (Indikation Klasse 2a). Erwogen werden kann eine Operation bei hochgradig symptomatischen Patienten (NYHA III/IV) mit hochgradiger MI (Stadium D gemäß Tabelle

2b) sowie bei Patienten mit mittelgradiger MI (Stadium B gemäß Tabelle 2b), die für eine aortokoronare Bypass-Operation vorgesehen sind.¹² Eine Alternative stellt der Einsatz des MitraClips dar. In mehreren Studien erwies sich dieser bereits als effektive therapeutische Option mit vergleichsweise geringem Risiko bei Hochrisikopatienten mit hochgradiger funktioneller MI.^{33,34,35}

2.4. Tei Index (Myokardialer Performance Index)

Prä- und perioperativ wird die linksventrikuläre Funktion üblicherweise mit echokardiographisch erhobenen Ejektionsindices erfasst. Infolge der pathophysiologischen Veränderungen der Hämodynamik im Rahmen einer MI mit Reduktion der Nachlast und Steigerung der Vorlast sind die verwendeten Ejektionsindices, EF und FAC, falsch erhöht. Die linksventrikuläre Funktion wird so häufig überschätzt⁷ und eine bereits existente linksventrikuläre Dysfunktion kann unerkannt bleiben. Nach den Leitlinien der American Heart Association von 2014 besteht das Therapieziel bei Patienten mit einer chronischen MI in einer Sanierung der Klappe vor dem Auftreten einer systolischen linksventrikulären Dysfunktion. Bereits bei Auftreten einer moderaten Insuffizienz ist die Prognose nach MKR reduziert.¹²

Der von Tei et al. 1995 etablierte Tei Index, auch Myokardialer Performance Index (MPI) genannt, ist ein einfach dopplersonographisch zu erhebender Parameter, welcher eine gute Korrelation zur invasiv gemessenen linksventrikulären systolischen und diastolischen Funktion aufweist.^{1,36} Er berechnet sich aus dem Quotienten der Summe der isovolumetrischen Kontraktionszeit (ICT) und der isovolumetrischen Relaxationszeit (IRT) zur Ejektionszeit (ET) (siehe Abbildung 1). Der Normwert wird mit 0.39 ± 0.04 angegeben.³⁷ Während der Tei Index innerhalb einer Herzfrequenz von 50 bis 110 Schlägen pro Minute unbeeinflusst scheint,^{38,39} wird die Unabhängigkeit bei Veränderungen der Hämodynamik kontrovers diskutiert. So konnte Lind et al. in seiner Studie eine deutliche Abhängigkeit des Tei Index von der Nachlast und Lutz et al. von der Vorlast nachweisen.^{36,40} Zwei Studien zeigten, dass sich der Tei Index vor und nach MKR nicht verändert^{41,47} Beide sahen somit im Tei Index einen guten prädiktiven Wert für die postoperative linksventrikuläre Funktion. Cheung et al hingegen erhob kontroverse Ergebnisse über die Unabhängigkeit des Tei Index gegenüber Veränderung der Vor- und Nachlast.⁴²



ECG = Elektrokardiogramm, ET = Ejektionszeit, ICT = isovolumetrische Kontraktionszeit, IRT = isovolumetrische Relaxationszeit

Berechnung des Tei Index anhand folgender echokardiographisch erhobener Zeitintervalle: „a“ beschreibt das Zeitintervall vom Ende bis zum Anfang des Blutdurchstroms durch die Mitralklappe. Das Zeitintervall „b“ entspricht dem Blutaustrom aus dem linken Ventrikel während der Systole und somit der Ejektionszeit. Durch Subtraktion der Ejektionszeit von „a“ erhält man die Summe der isovolumetrischen Kontraktions- und Relaxationszeit. Durch die Formel $(a-b/b)$ kann der Tei-Index berechnet werden.

Abb. 1: Übersicht zur Berechnung des Tei Index

Abbildung übernommen aus: Dujardin KS. Prognostic Value of a Doppler Index Combining Systolic and Diastolic Performance in Idiopathic-Dilated Cardiomyopathy. Am J Cardiol 1998;82:1071–1076.

2.5. Zielstellung der Studie

Die Festlegung des optimalen Zeitpunktes zur Durchführung einer MKR bei chronischer MI gestaltet sich schwierig.^{43,44} Insbesondere bei asymptomatischen Patienten sollte die insuffiziente MK möglichst vor Eintreten einer linksventrikulären Dysfunktion, jedoch ohne Risiko einer unnötigen Operation saniert werden. Die echokardiographische Beurteilung der linksventrikulären Funktion bei einer MI im perioperativen Setting gestaltet sich infolge der Pathophysiologie anspruchsvoll.

Die Studienlage zum Verhalten des Tei Index vor und nach MKR ist uneinheitlich. Ziele der vorliegenden Studie waren, den Tei Index prä- und postoperativ zu vergleichen und im

präoperativen Tei Index einen prädiktiven Parameter für die postoperative FAC und EF bei Patienten nach MKR zu verifizieren.

Für diese Zielstellung wurden am Herzzentrum in Leipzig Patienten mit einer signifikanten MI vor und nach Rekonstruktion der MK nach einem standardisierten Schema mittels TEE untersucht.

Die Ergebnisse der Arbeit wurden in der folgenden Publikation dargestellt:

Mukherjee C, Groeger S, Hogan M, Scholz M, Kaisers UX, Ender J. Pre-operative Tei Index does not predict left ventricular function immediately after mitral valve repair. *Annals of Cardiac Anaesthesia* 2012 Apr-Jun;15(2):111–7.

3. Publikationsmanuskript

Original
Article

Pre-operative Tei Index does not predict left ventricular function immediately after mitral valve repair

Chirojit Mukherjee^{1,4}, Steffen Groeger^{1,4}, Maurice Hogan¹, Markus Scholz², Udo X Kaisers³, Joerg Ender¹

¹Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine II, Heartcentre, University Leipzig, Strümpelstraße 39, 04289 Leipzig, ²Institute for Medical Informatics, Statistics and Epidemiology, University of Leipzig, ³Hospital for Anaesthesiology and Intensive Care, University Leipzig, Germany, ⁴Equally contributed as first authors for the development of this article

ABSTRACT

Echocardiographic assessment of systolic left ventricular (LV) function in patients with severe mitral regurgitation (MR) undergoing mitral valve (MV) repair can be challenging because the measurement of ejection fraction (EF) or fractional area change (FAC) in pathological states is of questionable value. The aim of our study was to evaluate the usefulness of the pre-operative Tei Index in predicting left ventricular EF or FAC immediately after MV repair. One hundred and thirty patients undergoing MV repair with sinus rhythm pre- and post-operatively were enrolled in this prospective study. Twenty-six patients were excluded due to absence of sinus rhythm post-operatively. Standard transesophageal examination (IE 33, Philips, Netherlands) was performed before and after cardiopulmonary bypass according to the guidelines of the ASE/SCA. FAC was determined in the transgastric midpapillary short-axis view. LV EF was measured in the midesophageal four- and two-chamber view. For calculation of the Tei Index, the deep transgastric and the midesophageal four-chamber view were used. Statistical analysis was performed with SPSS 17.0. values are expressed as mean with standard deviation. LV FAC and EF decreased significantly after MV repair (FAC: $56 \pm 12\%$ vs. $50 \pm 14\%$, $P < 0.001$; EF: 58 ± 11 vs. 50 ± 12 , $P < 0.001$). The Tei Index decreased from 0.66 ± 0.23 before MV repair to 0.41 ± 0.19 afterwards ($P < 0.001$). No relationship between pre-operative Tei Index and post-operative FAC or post-operative EF were found (FAC: $r = -0.061$, $P = 0.554$; EF: $r = -0.29$, $P = 0.771$). Conclusion: Pre-operative Tei Index is not a good predictor for post-operative FAC and EF in patients undergoing MV repair.

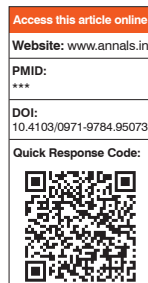
Received: 09-11-11
Accepted: 14-02-12

Key words: Doppler echocardiography, intraoperative transesophageal echocardiography, left ventricular function, mitral regurgitation, mitral valve repair, Tei Index

INTRODUCTION

Surgical mitral valve (MV) repair is superior to conservative treatment in patients with significant mitral regurgitation (MR).^[1,2] Because of the reduced afterload and increased preload present in patients with MR, parameters such as ejection fraction (EF) and fractional area change (FAC) are prone to overestimate left ventricular (LV) systolic function.^[3] The Tei Index or Myocardial Performance Index (MPI) with a mean value of 0.39 ± 0.05 for the left ventricle is a simple Doppler-derived index

combining systolic and diastolic ventricular function, and has been reported to have good correlation to invasive measurement of LV systolic and diastolic functions.^[4,5] Recent studies have questioned the proposed load independence of the Tei Index as an assessment of LV function. Two studies reported that Tei Index does not change in patients undergoing MV repair.^[6,7] They concluded that Tei Index is a good predictor for LV function after MV repair, whereas different clinical studies decisively assigned the dependence from changes in pre- and afterload.^[8,9] In our present study,



Address for correspondence: Joerg Ender, Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine II, Heartcentre, University Leipzig, Struempellstr. 39, 04289 Leipzig, Germany. E-mail: joerg.ender@medizin.uni-leipzig.de

we aimed to test the hypothesis that pre-operative Tei Index predicts post-operative FAC and EF in patients undergoing surgery with severe MR.

MATERIALS AND METHODS

After approval of the local ethics committee (registration number 007-09) and patients' written informed consent, 130 patients with sinus rhythm undergoing elective surgical MV repair were enrolled in this prospective study. Patients not in sinus rhythm at the end of the operation were subsequently excluded ($n=26$). After induction of anesthesia, a comprehensive TOE examination (iE 33 or Sonos 5500; Philips, Amsterdam, The Netherlands) was performed according to the ASE/SCA guidelines.^[10] Post MV repair, another comprehensive TOE examination was performed after successful weaning from cardiopulmonary bypass. Both examinations were digitally stored and evaluated offline. MR was quantified by measurement

of the vena contracta,^[11] the FAC was calculated in the transgastric midpapillary short-axis view, the EF was measured according to modified Simpson's rule in the midesophageal four- (ME 4Ch) and two (ME 2Ch)-chamber view. The time interval from cessation of mitral inflow in one cardiac cycle to the onset of mitral inflow in the subsequent cardiac cycle was measured using Doppler examination of the transmitral inflow in the ME four-chamber view [Figure 1a, "a"]. This includes isovolumetric contraction time (ICT), ejection time (ET) and isovolumetric relaxation time (IRT). ET was determined in the deep transgastric view [Figure 1b, "b"] using Doppler examination of the aortic flow. The mean value of three consecutive heart beats was calculated. The myocardial performance index (MPI) was then calculated according to the original equation of Tei *et al.*: $a-b/b$.^[4] All measurements were performed before and after cardiopulmonary bypass. For statistical analysis, SPSS 17.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used. All continuous variables were expressed as mean (SD). Comparison of paired variables was calculated by using the Students paired-samples *t* test. Correlation between independent variables was analyzed by calculating Pearson's correlation coefficient. For comparison of paired variables between different groups, "Analysis of variance between groups" (ANOVA) with Greenhouse-Geisser correction was performed. A *P* value of <0.05 was considered as statistically significant.

RESULTS

Demographic data of the patients undergoing MV repair are listed in Table 1. The majority of the patients were classified either NYHA I or II. Intraoperative inotropic support was needed in 21 patients. Residual MR was detected in 16 patients. Pre- and post-operative echocardiographic findings of all patients are summarised in Table 2a. There was no difference between pre- and post-operative systolic and diastolic blood pressure. Heart rate was significantly higher after surgery (58 ± 13 to 79 ± 15 beats/min). Both parameters of LV systolic function significantly decreased after MV repair (FAC pre-operatively 58 ± 11 to 50 ± 12 after MV repair, $P < 0.001$; EF pre-operatively 56 ± 1 to 50 ± 1 after MV repair, $P < 0.001$). Tei Index was significantly lower after surgery (pre-operatively 0.66 ± 0.23 to 0.41 ± 0.19 after MV repair, $P < 0.001$). There was no correlation between pre-operative Tei Index and post-operative FAC [Figure 2a; $r = -0.061$, $P = 0.554$] or post-operative EF [Figure 2b; $r = -0.29$, $P = 0.771$] in the whole study group. According to the recommendations for chamber

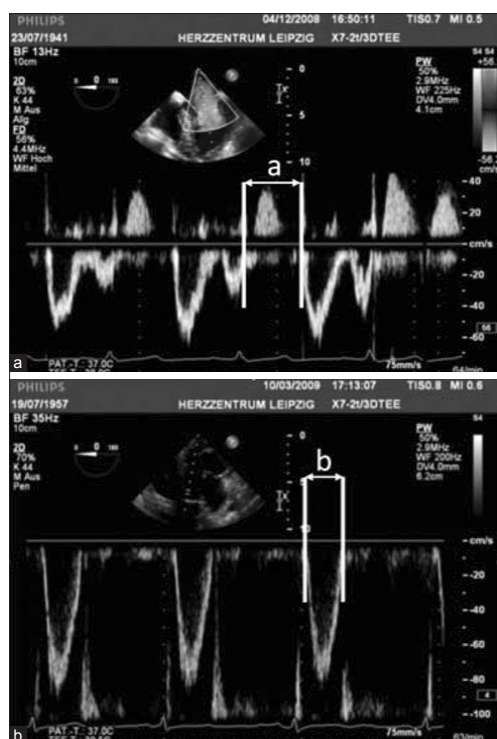


Figure 1: Measurement of Tei Index by pulsed Doppler of mitral and pulsed wave Doppler of aortic flow. Interval "a", from Doppler A to E wave, was measured in the midesophageal four-chamber view. Interval "b" was measured in deep transgastric view. Tei Index was then calculated by $(a-b)/b$

Table 1: Demographic data (n=104)

| | |
|---|----------|
| Sex, male/female, <i>n</i> | 72/32 |
| Age, years | 53 (13) |
| Height, cm | 175 (11) |
| Weight, kg | 77 (14) |
| NHYA, <i>n</i> | |
| I-II | 77 |
| III-IV | 27 |
| Mitral regurgitation class, <i>n</i> | |
| I | 4 |
| II | 37 |
| III | 63 |
| Residual mitral regurgitation after surgery, <i>n</i> | |
| I | 14 |
| II | 2 |
| III | 0 |
| Etiology of mitral insufficiency, <i>n</i> | |
| Prolapse | 98 |
| Ring dilatation | 4 |
| Restriction | 1 |
| Rheumatic | 1 |
| Type of reconstruction surgery, <i>n</i> | |
| CE-ring | 58 |
| CE-ring including CR | 25 |
| MS-AA ring | 5 |
| MS-AA including CR | 2 |
| CE-A-B | 7 |
| CE-A-B including CR | 1 |
| Resection including ring and CR | 2 |
| Carpentier-MC-A IMR Et logix ring Mod 4100 | 4 |

Data are expressed as mean (SD). NHYA - New York Heart Association; ASA - American Society of Anesthesiologists; CE - Carpentier Edwards physioannuloplasty ring (model 4450); CR - Chordae replacement; MS-AA - Mitral solution adjustable annuloplasty ring; CE-A-B - Cosgrove Edwards annuloplasty band (model 4600); C-MC-A - Carpentier-MC-A IMR Et logix ring Mod 4100

quantification, we divided the patients into two subgroups depending on pre-operative EF (group I, EF ≤ 55%, *n*=36; group II, EF > 55%, *n*=68). T.^[12] Time intervals in the subgroups did not differ from the whole study population [Table 3]. Tei Index and its correlation to post-operative FAC and EF are shown in the Table in Figure 2c-e. Similar to the entire study group, no correlations between Tei Index and FAC or EF were found in these groups [Figure 2c-e].

There was no influence of inotropic support on Tei Index in our patient population, as demonstrated in Table 2b. The decrease in Tei Index was not significantly different (0.25 without vs. 0.22 with inotropic support, *P*=0.576). In patients with residual MR, Tei Index decreased significantly after surgery [Table 2c, 0.63±0.27 vs. 0.46±0.21, *P*=0.04] without significant difference to the patients without residual MR (0.17 vs. 0.25, *P*=0.148).

DISCUSSION

In our study, no correlation could be found between pre-operative Tei Index and post-operative FAC or EF. All three parameters decreased significantly immediately after MV repair. The decrease of FAC and EF indicates a worsening of the LV function, whereas a decrease in Tei Index would indicate a better LV function. This is in contrast to previous published studies showing a correlation between pre-operative Tei Index and post-operative FAC and EF.^[6,7]

Table 2a-c: Hemodynamics and echocardiographic findings in the total study population (Table 2a, n=104), concerning intraoperative inotropic [Table 2b] and concerning residual mitral regurgitation after mitral valve repair [Table 2c]

| (a) Total study population (n=104) | | | |
|---|-------------|-------------|---------|
| Variables | Pre-MVR | Post-MVR | P-value |
| Systolic arterial BP, mmHg | 100 (15) | 98 (13) | 0.429 |
| Diastolic arterial BP, mmHg | 59 (11) | 56 (9) | 0.036 |
| Heart rate, beats/min | 58 (13) | 79 (15) | <0.001 |
| FAC, % | 56 (12) | 50 (14) | <0.001 |
| LVEF, % | 58 (11) | 50 (12) | <0.001 |
| DCC (ms) | 1073 (201) | 791 (172) | <0.001 |
| Time interval "a", ms | 447 (49) | 375 (45) | <0.001 |
| LVET, "b", ms | 274 (36) | 269 (31) | 0.238 |
| Tei Index LV | 0.66 (0.23) | 0.41 (0.19) | <0.001 |
| $\frac{\text{LVET (ms)}}{\text{Time interval "a" (ms)}} \times 100, \%$ | 62 | 72 | |
| $\frac{\text{LVET (ms)}}{\text{DCC (ms)}} \times 100, \%$ | 26 | 34 | |
| $\frac{\text{Time interval "a" (ms)}}{\text{DCC (ms)}} \times 100, \%$ | 45 | 47 | |

(Continued)

Table 2a–c: (continued)

| (b) Patients without intraoperative inotropic support (n=83) and with intraoperative inotropic support (n=21) | | | | | | |
|---|--|-------------|---------|---|-------------|---------|
| Variables | Patients without intraoperative inotropic support (n=83) | | | Patients with intraoperative inotropic support (n=21) | | |
| | Pre-MVR | Post-MVR | P-value | Pre-MVR | Post-MVR | P-value |
| Systolic arterial BP, mmHg | 101 (15) | 99 (14) | 0.358 | 93 (9) | 95 (10) | 0.767 |
| Diastolic arterial BP, mmHg | 60 (11) | 56 (9) | 0.028 | 54 (12) | 53 (6) | 0.980 |
| Heart rate, beats/min | 57 (12) | 78 (14) | <0.001 | 64 (16) | 81 (16) | 0.013 |
| FAC, % | 57 (11) | 51 (13) | <0.001 | 53 (13) | 45 (18) | 0.084 |
| LVEF, % | 59 (10) | 50 (12) | <0.001 | 54 (11) | 45 (18) | 0.216 |
| LVET, "b", ms | 272 (36) | 270 (33) | 0.86 | 282 (33) | 261 (22) | 0.019 |
| Time interval, "a", ms | 448 (47) | 378 (43) | <0.001 | 444 (62) | 359 (49) | <0.001 |
| Tei Index LV | 0.67 (0.24) | 0.42 (0.19) | <0.001 | 0.59 (0.19) | 0.37 (0.16) | <0.001 |
| $\frac{\text{LVET (ms)}}{\text{Time interval "a" (ms)}} \times 100, \%$ | 61 | 72 | | 64 | 73 | |
| $\frac{\text{LVET (ms)}}{\text{DCC (ms)}} \times 100, \%$ | 26 | 35 | | 30 | 35 | |
| $\frac{\text{Time interval "a" (ms)}}{\text{DCC (ms)}} \times 100, \%$ | 43 | 49 | | 47 | 48 | |

(c) Patients without MR (n=88) and with residual MR (n=16)

| Variables | No residual MR (n=88) | | | Residual MR (n=16) | | |
|---|-----------------------|-------------|---------|--------------------|-------------|---------|
| | Pre-MVR | Post-MVR | P-value | Pre-MVR | Post-MVR | P-value |
| Systolic arterial BP, mmHg | 100 (15) | 98 (14) | 0.316 | 98 (14) | 99 (12) | 0.797 |
| Diastolic arterial BP, mmHg | 59 (11) | 56 (9) | 0.039 | 57 (11) | 56 (7) | 0.611 |
| FAC, % | 56 (12) | 50 (12) | <0.001 | 54 (7) | 51 (14) | 0.556 |
| LVEF, % | 59 (10) | 50 (12) | <0.001 | 57 (8) | 50 (13) | 0.060 |
| LVET, "b", ms | 274 (36) | 269 (32) | 0.240 | 270 (36) | 267 (28) | 0.802 |
| Time interval, "a", ms | 450 (53) | 372 (44) | <0.001 | 433 (31) | 388 (47) | 0.003 |
| Tei Index LV | 0.67 (0.24) | 0.42 (0.19) | <0.001 | 0.63 (0.27) | 0.46 (0.21) | 0.040 |
| $\frac{\text{LVET (ms)}}{\text{Time interval "a" (ms)}} \times 100, \%$ | 61 | 72 | | 62 | 69 | |
| $\frac{\text{LVET (ms)}}{\text{DCC (ms)}} \times 100, \%$ | 26 | 36 | | 27 | 33 | |
| $\frac{\text{Time interval "a" (ms)}}{\text{DCC (ms)}} \times 100, \%$ | 43 | 50 | | 44 | 49 | |

Results are expressed as mean (SD). MR - Mitral regurgitation; BP - Blood pressure; FAC - Fractional area change; LVEF - Left ventricular ejection fraction; LVET - Left ventricular ejection time; LV - Left ventricle; DCC - Duration of cardiac cycle

Loading conditions in patients with severe MR are markedly modified with an increase in preload and a decrease in afterload. These changes lead to a decrease in ET and an increase in Tei Index, whereas the sum of ICT and IRT remain unchanged or is even prolonged compared with healthy individuals.^[13] Our study population had a pre-operative mean ET of 274 ms as compared with a mean ET of 292 ms in the study of Mabrouk *et al.* (patients $n=25$).^[6] Unfortunately, the pre-operative mean ET was not mentioned in the study of Takasaki ($n=108$), who also described the predictive value of Tei Index for ventricular dysfunction after MV repair. But, in contrast to the present study and the study of Mabrouk *et al.*, the echocardiographic examination in the study of Takasaki was performed 9 ± 27 days before and 4 ± 3 days after the surgery. This

could have a major impact because changes in pre- and afterload due to anesthesia cannot be excluded in intraoperative studies.

Unlike the patients of Mabrouk with a pre-operative Tei Index of 0.46 and the patients of Takasaki with a pre-operative Tei Index of 0.5, our study population had a pre-operative Tei Index of 0.66. Our findings are concordant with studies from Haque^[14] and Al Mukhaini,^[15] who also described pre-operative elevated Tei Indices in patients with significant MR.

The post-operative Tei Index in the present study decreased significantly from 0.66 to 0.41 in contrast to the study of Mabrouk *et al.*, where it remained unchanged (0.46 vs. 0.47). A decrease of the Tei Index

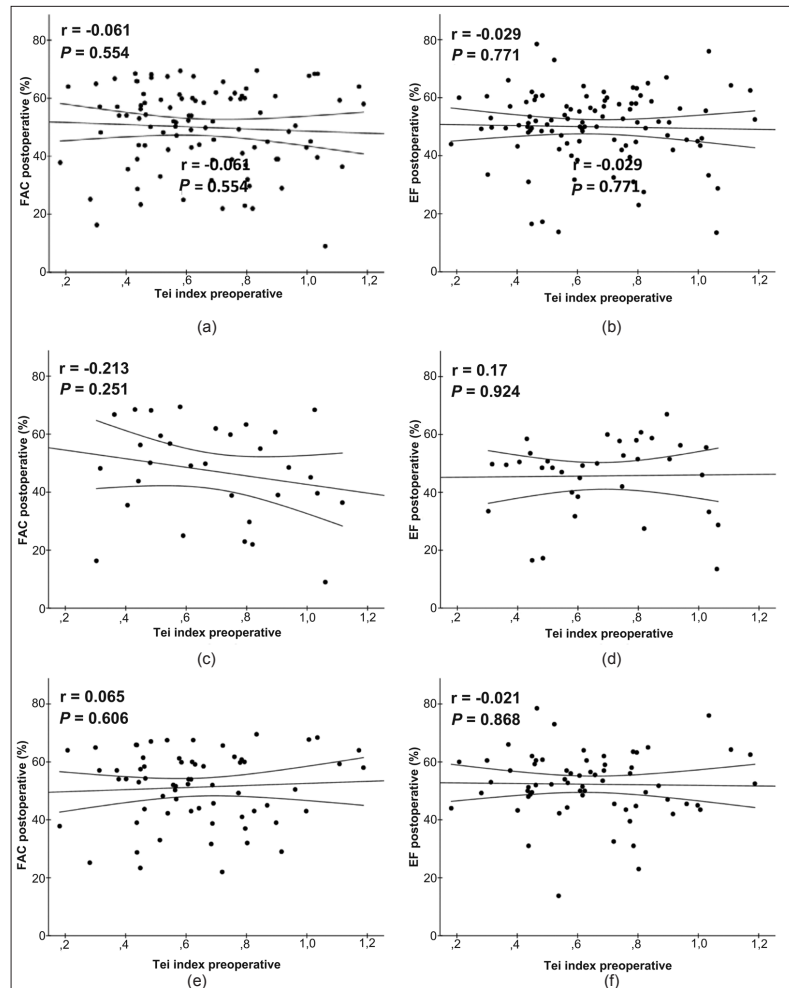


Figure 2: Relationship between pre-operative Tei Index and post-operative fractional area change [Figure 2a] and post-operative ejection fraction (EF) [Figure 2b] in the total study population ($n=104$). Relationship between pre-operative Tei Index and post-operative fractional area change and to ejection fraction in group I ($EF \leq 55$, Figure 2c and 2d; $n=36$). Relationship between pre-operative Tei Index and post-operative fractional area change and post-operative ejection fraction in group II ($EF > 55$, Figure 2e and 2f; $n=68$). Inserted are the linear fit lines with the upper and lower 95% confidence limits. FAC - Fractional area change; EF - Ejection fraction

Table 3: Time intervals and Tei Index in the subgroups selected from the total study population by pre-operative ejection fraction (EF)

| Group | Variables | Time interval, "a", ms | | | LVET, "b", ms | | | Tei Index | | |
|-------|------------------|------------------------|----------|--------|---------------|----------|-------|-------------|-------------|--------|
| | | Pre-op | Post-op | P | Pre-op | Post-op | P | Pre-op | Post-op | P |
| I | EF≤55 ($n=36$) | 446 (57) | 371 (39) | <0.001 | 265 (35) | 263 (31) | 0.409 | 0.70 (0.24) | 0.42 (0.17) | <0.001 |
| II | EF>55 ($n=68$) | 448 (46) | 376 (48) | <0.001 | 279 (36) | 272 (33) | 0.224 | 0.63 (0.23) | 0.40 (0.20) | <0.001 |

LVET - Left ventricular ejection time. Data are expressed as mean (SD)

with changing afterload conditions is described in animal studies with normal and abnormal hearts.^[8,16] Haque showed that the Tei Index increases in patients

with severe aortic stenosis after aortic valve replacement where the afterload was markedly reduced due to the operation.^[14]

In contrast to Mabrouk *et al.*, inotropic support was no exclusion criteria in our study. We observed similar changes in pre- and post-operative Tei index in patients who did not receive inotropic support compared with patients who were subjected to inotropic support (-0.25 vs. -0.22 , $P=0.576$).

We found that absolute time of “a” decreased significantly (447 ± 49 to 375 ± 45 , $P < 0.001$) whereas the absolute time of “b” remained unchanged ($274 \text{ ms} \pm 36 \text{ ms}$ to $269 \text{ ms} \pm 31 \text{ ms}$, $P=0.238$) in our patients. That means that ratio of the ET to the duration of systole was significantly increased. The study of Lind *et al.*^[5] is indirectly supporting this statement. He found afterload to be a significant determinant of MPI. The unchanged time interval “a” might be explained as the majority of our patients were classified NYHA I and II and diastolic dysfunction may not be present at the time of intervention.

The higher post-operative heart rate in our patients (58 beats/min pre-operatively vs. 79 beats/min post-operatively) should not have an influence on the Tei Index. Stack *et al.* reported that time intervals do not need correction for heart rate within a wide range of normal (50–110) beats/min.^[17]

As depressed EF in patients suffering from MR usually represents advanced myocardial dysfunction, we divided the patients according to the recommendations for chamber quantification into subgroups with normal EF ($>55\%$) or abnormal EF ($<55\%$).^[12] There were no significant differences between the two subgroups.

Nevertheless, our conflicting findings may be owed to the fact that most patients were classified as NYHA I or II, implying that they were relatively free from symptoms. According to Gaasch *et al.*, patients remain free of symptoms at early stages and become symptomatic as LV remodelling progresses and hemodynamics deteriorate.^[3]

The decrease in Tei Index expresses an improvement in global LV function, and might be due to an isolated amelioration in diastolic function, without alteration in the systolic component.

Study limitations

The echocardiographic measurements were performed under general anesthesia. This reflects the clinical reality of intraoperative echocardiography, but alterations of loading conditions due to general anesthesia should always be borne in mind in interpreting intraoperative

echocardiography findings. This is however true for the pre-operative as well as for the post-operative examination, and therefore the relevance of this effect could be somewhat negated. An individual difference in response to cardioplegia on myocardial performance may also considerably effect post-operative LV function and therefore could have influenced the post-operative examinations; however, this also reflects the clinical scenario. Finally, we did not perform a follow-up post-operative echocardiographic examination to investigate for any remodelling effect of the left ventricle following MV repair, and this could also yield interesting results.

CONCLUSION

In our study population, there was no correlation between pre-operative Tei Index and post-operative FAC or post-operative EF. Hence, we conclude that pre-operative Tei Index is not a good predictor for post-operative FAC or EF in patients with mitral insufficiency undergoing surgical repair in an intraoperative setting.

REFERENCES

1. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, *et al.* Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005;352:875-83.
2. Yotsumoto G, Sakata R, Ueno T, Iguro Y, Kinjo T, Kobayashi A, *et al.* Late development of mitral regurgitation after left ventricular reconstruction surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005;11:159-63.
3. Gaasch WH, Meyer TE. Left ventricular response to mitral regurgitation: Implications for management. *Circulation* 2008;118:2298-303.
4. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 1995;26:135-6.
5. Lind L, Andren B, Arnlov J. The Doppler-derived myocardial performance index is determined by both left ventricular systolic and diastolic function as well as by afterload and left ventricular mass. *Echocardiography* 2005;22:211-6.
6. Mabrouk-Zerguini N, Leger P, Aubert S, Ray R, Leprince P, Riou B, *et al.* Tei index to assess perioperative left ventricular systolic function in patients undergoing mitral valve repair. *Br J Anaesth* 2008;101:479-85.
7. Takasaki K, Gillinov AM, Yamano T, Matsumura Y, Toyono M, Shiota T. Detection of left ventricular dysfunction with Tei index in normal ejection fraction patients with mitral regurgitation before mitral valve surgery. *Am J Cardiol* 2009;103:1011-4.
8. Cheung MM, Smallhorn JF, Redington AN, Vogel M. The effects of changes in loading conditions and modulation of inotropic state on the myocardial performance index: Comparison with conductance catheter measurements. *Eur Heart J* 2004;25:2238-42.
9. Haney MF, A'Roch R, Johansson G, Poelaert J, Biber B. Beat-to-beat change in “myocardial performance index” related to load. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:545-52.
10. Shanewise JS, Cheung AT, Aronson S, Stewart WJ, Weiss RL, Mark JB, *et al.* ASE/SCA guidelines for performing a comprehensive intraoperative multiplane transesophageal echocardiography examination: Recommendations of the American Society of Echocardiography Council for Intraoperative Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force for Certification in Perioperative Transesophageal Echocardiography. *Anesth Analg* 1999;89:870-84.
11. Grayburn PA, Fehske W, Omran H, Brickner ME, Luderitz B. Multiplane

- transesophageal echocardiographic assessment of mitral regurgitation by Doppler color flow mapping of the vena contracta. *Am J Cardiol* 1994;74:912-7.
12. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, *et al.* Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440-63.
 13. Eckberg DL, Gault JH, Bouchard RL, Karliner JS, Ross J Jr. Mechanics of left ventricular contraction in chronic severe mitral regurgitation. *Circulation* 1973;47:1252-9.
 14. Haque A, Otsuji Y, Yoshifuku S, Kumanohoso T, Zhang H, Kisanuki A, *et al.* Effects of valve dysfunction on Doppler Tei index. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:877-83.
 15. Al-Mukhaini M, Argentin S, Morin JF, Benny C, Cusson D, Huynh T. Myocardial performance index as predictor of adverse outcomes following mitral valve surgery. *Eur J Echocardiogr* 2003;4:128-34.
 16. Lavine SJ. Index of myocardial performance is afterload dependent in the normal and abnormal left ventricle. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:342-50.
 17. Stack RS, Lee CC, Reddy BP, Taylor ML, Weissler AM. Left ventricular performance in coronary artery disease evaluated with systolic time intervals and echocardiography. *Am J Cardiol* 1976;37:331-9.

Cite this article as: Mukherjee C, Groeger S, Hogan M, Scholz M, Kaisers UX, Ender J. Pre-operative Tei Index does not predict left ventricular function immediately after mitral valve repair. *Ann Card Anaesth* 2012;15:111-7.

Source of Support: Nil, **Conflict of Interest:** None declared.

Author Help: Online submission of the manuscripts

Articles can be submitted online from <http://www.journalonweb.com>. For online submission, the articles should be prepared in two files (first page file and article file). Images should be submitted separately.

- 1) **First Page File:**
Prepare the title page, covering letter, acknowledgement etc. using a word processor program. All information related to your identity should be included here. Use text/rtf/doc/pdf files. Do not zip the files.
- 2) **Article File:**
The main text of the article, beginning with the Abstract to References (including tables) should be in this file. Do not include any information (such as acknowledgement, your names in page headers etc.) in this file. Use text/rtf/doc/pdf files. Do not zip the files. Limit the file size to 1024 kb. Do not incorporate images in the file. If file size is large, graphs can be submitted separately as images, without their being incorporated in the article file. This will reduce the size of the file.
- 3) **Images:**
Submit good quality color images. Each image should be less than **4096 kb (4 MB)** in size. The size of the image can be reduced by decreasing the actual height and width of the images (keep up to about 6 inches and up to about 1800 x 1200 pixels). JPEG is the most suitable file format. The image quality should be good enough to judge the scientific value of the image. For the purpose of printing, always retain a good quality, high resolution image. This high resolution image should be sent to the editorial office at the time of sending a revised article.
- 4) **Legends:**
Legends for the figures/images should be included at the end of the article file.

4. Zusammenfassung

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med.

Bestimmung der linksventrikulären Funktion nach Mitralklappenrekonstruktion unter Verwendung des präoperativen Tei Index

eingereicht von:

Steffen Gröger

angefertigt an:

der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin II, Herzzentrum Leipzig, Universität Leipzig

betreut von:

PD Dr. med. J. Ender und Prof. Dr. med. U. X. Kaisers

eingereicht im Mai 2015

Die MKR ist die Therapie der Wahl bei Patienten mit einer signifikanten MI.^{45,46} Die Indikation zur operativen Versorgung ist in den letzten Jahren zunehmend früher gestellt worden. Nach den Leitlinien der ACC/AHA von 2014 sollten Patienten mit einer hochgradigen MI bereits im asymptomatischen Stadium (NYHA I) bei einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion operiert werden.¹² Die generell verwendeten Ejektionsindices, EF und FAC, werden aufgrund der pathophysiologisch veränderten Hämodynamik im Rahmen der Grunderkrankung häufig überschätzt und können somit eine bereits existente linksventrikuläre Dysfunktion maskieren. Der 1995 von Tei et al. etablierte Tei Index ist ein einfach dopplersonographisch zu erhebender Parameter der globalen ventrikulären Herzfunktion.¹ Die Studien von Mabrouk-Zerguini et al. und Takasaki et al. zeigten keine Veränderung des Tei Index bei Patienten die eine Rekonstruktion ihrer MK erhielten.^{41,47} In der vorliegenden Studie wollten wir den prädiktiven Wert des Tei Index für die postoperative linksventrikuläre Funktion nach MKR evaluieren.

In einer prospektiven Studie wurden dafür 130 Patienten im Sinusrhythmus vor und nach elektiver, minimalinvasiver Rekonstruktion der MK mittels TEE nach den Leitlinien der ASE/SCA⁴⁸ untersucht. Nach digitaler Speicherung der Aufnahmen erfolgte die Analyse postoperativ. Dabei wurde der Schweregrad der MI anhand der im Farbdoppler gemessenen VC bestimmt.¹⁴ Die FAC wurde im transgastrischen midpapillären Kurzblick und die EF nach der Simpson-Methode im mittleren ösophagealen Vier- und Zwei-Kammer-Blick gemessen. Der Tei Index wurde nach der Originalformel von Tei et al. $(a-b/b)$ berechnet.¹ Hierfür wurde zunächst mittels dopplersonographischer Untersuchung des transmitralen Blutstroms im mittleren ösophagealen Vier-Kammer-Blick das Zeitintervall von Ende bis Beginn des Bluteinstroms in den LV durch die MK in einem Herzzyklus gemessen (Abbildung 1, „a“). Die ET wurde dopplersonographisch im tiefen transgastrischen Blick durch Messung der Zeit des Blutausstroms durch die AK ermittelt (Abbildung 1, „b“). Die beschriebenen Zeiten wurden durch Berechnung des Durchschnittes dreier aufeinanderfolgender Herzschläge ermittelt. Patienten, welche postoperativ keinen Sinusrhythmus hatten wurden ausgeschlossen.

In der vorliegenden Studie verringerten sich die linksventrikulären Ejektionsindices, FAC und EF, signifikant nach operativer Korrektur der MI (FAC präoperativ $58 \pm 11\%$ zu $50 \pm 12\%$ postoperativ; EF präoperativ $56 \pm 1\%$ zu $50 \pm 1\%$ postoperativ). Der Tei Index zeigte einen Abfall von 0.66 ± 0.23 präoperativ zu 0.41 ± 0.19 postoperativ. Gemäß der Empfehlungen zur Quantifikation der linksventrikulären Funktion⁴⁹ teilten wir die Patienten in zwei Subgruppen entsprechend der präoperativen LVEF (Gruppe I, $EF \leq 55\%$, $n = 36$; Gruppe II, $EF > 55\%$, $n = 68$) ein. Da ein Teil der untersuchten Patienten intraoperativ katecholaminerger Unterstützung bedurfte, teilten wir die Patienten zusätzlich in Subgruppen mit und ohne Kreislaufsupport ein. Auch in den genannten Subgruppen zeigten sich ähnliche Veränderungen mit Abfall von EF, FAC und Tei Index. Eine Korrelation des präoperativen Tei Index zu den postoperativen Ejektionsindices konnte weder in der Gesamtpopulation noch in den Subgruppen detektiert werden (FAC: $r = -0.061$, $P = 0.554$; EF: $r = -0.29$, $P = 0.771$).

Die Hämodynamik der MI ist gekennzeichnet durch eine Steigerung der Vorlast und eine Absenkung der Nachlast.⁵⁰ Dies kommt durch den bidirektionalen Blutfluss durch die AK und durch die Regurgitation durch die defekte MK zustande. Diese Veränderungen führen zu einer Absenkung der ET und einem Anstieg des Tei Index, während die ICT und IRT verglichen mit Gesunden unverändert oder verlängert sind.⁵⁰ Obwohl sich die absolute ET (Abbildung 1, „b“) prä- und postoperativ in unserer Studie unverändert zeigte (Gesamtpopulation:

präoperativ $274 \pm 36\text{ms}$ vs. postoperativ $269 \pm 31\text{ms}$), legt der Vergleich zum Zeitintervall zwischen Schluss und Öffnung der MK (Abbildung 1, „a“) eine relative Zunahme dar. Dies erklärt den Abfall des postoperativen Tei Index. Das absolute Zeitintervall (Abbildung 1, „a“) nahm dabei signifikant ab (präoperativ $447 \pm 49\text{ms}$ vs. postoperativ $375 \pm 45\text{ms}$), während es relativ zum Herzzyklus unverändert blieb (präoperativ 45% vs. postoperativ 47%). Unsere Ergebnisse sind konträr denen von Mabrouk et al., welcher in seiner Studie einen unveränderten Tei Index (0.46 vs. 0.47) vor und nach MKR beschreibt.⁴¹ Die Studie von Haque et al. hingegen unterstützt unsere Ergebnisse indirekt. Dort zeigte sich ein Anstieg des Tei Index nach Aortenklappenersatz bei Patienten mit einer schweren AS infolge der nach der Operation reduzierten Nachlast.⁵¹ Auch Lind et al. beschreibt die Nachlast als wesentlichen Einflussfaktor für den Tei Index.³⁶ Die widersprüchlichen Ergebnisse mögen durch die Tatsache bedingt sein, dass ein Grossteil unserer Patient NYHA I und II ($n = 77$) klassifiziert war. Nach Gaasch et al. bleiben die Patienten in den Frühstadien asymptomatisch und bekommen erst dann die Symptome, wenn das linksventrikuläre Remodelling voranschreitet und sich die Hämodynamik verschlechtert.⁷ Letztlich gilt das Ziel, den Patienten rechtzeitig zu operieren, bevor die linksventrikuläre Funktionsbeeinträchtigung zu stark vorangeschritten ist.

In Zusammenfassung der Studie lassen sich folgende Ergebnisse festhalten. Der Tei Index verringert sich nach MKR infolge einer relativen Verlängerung der ET. Es gibt keine Korrelation zwischen dem präoperativen Tei Index und der postoperativen EF sowie FAC. Der präoperativ erhobene Tei Index ist kein guter Prädiktor für die postoperative linksventrikuläre Funktion im intraoperativen Setting.

5. Anlagen

5.1. Literaturverzeichnis

- ¹ Tei C, Ling LH, Hodge DO et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function – a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995;26:357–66.
- ² Klein A, Burstow D, Tajik A et al. Age-related prevalence of valvular regurgitation in normal subjects: a comprehensive color flow examination of 118 volunteers. *J Am Soc Echo* 1990;3:54–63.
- ³ Nickenig G, Mohr FW, Kelm M et al. Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung und der Deutschen Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz. *Kardiologie* 2013;7:76–90.
- ⁴ Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet* 2009;373(9672):1382–94.
- ⁵ Carpentier A. Cardiac valve surgery – the “French Correction”. *J Thor Cardiovasc Surg* 1983;86:323–37.
- ⁶ Enriquez-Sarano M, Seward J, Bailey K, Tajik A. Effective regurgitant orifice area: A noninvasive doppler development of an old hemodynamic concept. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:443–51.
- ⁷ Gaasch WH, Meyer TE. Left ventricular response to mitral regurgitation: Implications for management. *Circulation* 2008;118:2298–303.
- ⁸ Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald’s Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2011;1499–1514.
- ⁹ Enriquez-Sarano M, Basmadjian A, Rossi A, Bailey K, Seward J, Tajik A. Progression of mitral regurgitation: a prospective Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1137–44.
- ¹⁰ Starling MR, Kirsch MM, Montgomery DG, Gross MD. Impaired left ventricular contractile function in patients with long-term mitral regurgitation and normal ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:239–50.
- ¹¹ Enriquez-Sarano M, Tajik A, Schaff H, Orszulak T, Bailey K, Frye R. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation* 1994;90:830–37.

- ¹² Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(22):e57–e185.
- ¹³ Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E et al. Evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and doppler echocardiography: a report from the Task Force on Valvular Regurgitation of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:777–802.
- ¹⁴ Grayburn PA, Fehske W, Omran H, Brickner ME, Lüderitz B. Multiplane transesophageal echocardiographic assessment of mitral regurgitation by Doppler color flow mapping of the vena contracta. *Am J Cardiol* 1994;74:912–7.
- ¹⁵ Hall SA, Brickner ME, Willett DL, Irani WN, Afridi I, Grayburn PA. Assessment of mitral regurgitation severity by Doppler color flow mapping of the vena contracta. *Circulation* 1997;95:636–42.
- ¹⁶ Ender J, Sgouropoulou S. Value of transesophageal echocardiography (TEE) guidance in minimally invasive mitral valve surgery. *Ann Cardiothorac Surg* 2013 Nov;2(6):796–802.
- ¹⁷ Clements FM, Harpole DH, Quill T, Jones RH, McCann RL. Estimation of left ventricular volumes and ejection fraction by two-dimensional echocardiography: Comparison of short axis imaging and simultaneous adionuclide angiography. *Br J Anaesth* 1990;64:331–336.
- ¹⁸ O'Gara P, Sugeng L, Lang R, Sarano M, Hung J, Raman S, Fischer G, Carabello B, Adams D, Vannan M. The role of imaging in chronic degenerative mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:221–237.
- ¹⁹ Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012;33:2451–2496.
- ²⁰ Sutton TM, Stewart RA, Gerber IL et al. Plasma natriuretic peptide level increase with symptoms and severity of mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2280–2287.
- ²¹ Klaar U, Gabriel H, Bergler-Klein J et al. Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in asymptomatic organic mitral regurgitation. *Eur J Heart Fail* 2011;13:163–169.
- ²² Magne J, Mahjoub H, Pibarot P, Pirllet C, Pierard LA, Lancellotti P. Prognostic importance of exercise brain natriuretic peptide in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Eur J Heart Fail* 2012 Nov;14(11):1293–302.
- ²³ Seeburger J, Katus HA, Pleger ST, Krumdorf U, Mohr FW, Bekerredjian R. Percutaneous and surgical treatments of mitral valve regurgitation. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(48):816–21.

- ²⁴ Ahmed MI, Aban I, Lloyd SG et al. A randomized controlled phase IIb trial of beta(1)-receptor blockade for chronic degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:833–8.
- ²⁵ Shuhaiber J, Anderson RJ. Meta-analysis of clinical outcomes following surgical mitral valve repair or replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:267–75.
- ²⁶ Seeburger J, Borger MA, Falk V, Kuntze T, Czesla M, Walther T, Doll N, Mohr FW. Minimal invasive mitral valve repair for mitral regurgitation: results of 1339 consecutive patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:760–765.
- ²⁷ Gammie JS, Bartlett ST, Griffith BP. Small-incision mitral valve repair: safe, durable, and approaching perfection. *Ann Surg* 2009;250:409–415.
- ²⁸ Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *Eur Heart J* 2010;31:1958–1967.
- ²⁹ Davierwala PM, corresponding author Seeburger J, Pfannmueller B, Garbade J, Misfeld M, Borger MA and Mohr FW. Minimally invasive mitral valve surgery: “The Leipzig experience”. *Ann Cardiothorac Surg* 2013 Nov;2(6):744–750.
- ³⁰ Glower DD, Kar S, Trento A, Lim DS, Bajwa T, Quesada R, Whitlow PL, Rinaldi MJ, Grayburn P, Mack MJ, Mauri L, McCarthy PM, Feldman T. Percutaneous mitral valve repair for mitral regurgitation in high-risk patients: results of the EVEREST II study. *J Am Coll Cardiol* 2014 Jul 15;64(2):172–81.
- ³¹ Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR et al. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:130–9.
- ³² Epstein AE et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF / AHA / HRS 2008 guidelines for device-based therapy for cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2013 Jan 22;61(3):e6–75.
- ³³ Baldus S, Schillinger W, Franzen O et al. MitraClip therapy in daily clinical practice: initial results from the German Transcatheter Mitral Valve Interventions (TRAMI) registry. *Eur J Heart Fail* 2012;14:1050–1055.
- ³⁴ Treede H, Schirmer J, Rudolph V et al. A heart team’s perspective on interventional mitral valve repair: percutaneous clip implantation as an important adjunct to a surgical mitral valve program for treatment of high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:78–84.
- ³⁵ Feldman T, Kar S, Rinaldi M et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:686–694.

- ³⁶ Lind L, Andren B, Arnlov J. The Doppler-derived myocardial performance index is determined by both left ventricular systolic and diastolic function as well as by afterload and left ventricular mass. *Echocardiography* 2005;22:211–6.
- ³⁷ Eidem BW, Tei C, O'Leary PW, Cetta F, Seward JB. Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998 Sep;11(9):849–56.
- ³⁸ Stack RS, Lee CC, Reddy BP, Taylor ML, Weissler AM. Left ventricular performance in coronary artery disease evaluated with systolic time intervals and echocardiography. *Am J Cardiol* 1976;37:331–9.
- ³⁹ Bruch C, Schmermund A, Marin D et al. Tei-index in patients with mild-to-moderate congestive heart failure. *Eur Heart J* 2000;21:1888–95.
- ⁴⁰ Lutz JT, Giebler R, Peters J. The 'Tei-index' is preload dependent and can be measured by transoesophageal echocardiography during mechanical ventilation. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20:872–7.
- ⁴¹ Mabrouk-Zerguini N, Leger P, Aubert S, Ray R, Leprince P, Riou B et al. Tei index to assess perioperative left ventricular systolic function in patients undergoing mitral valve repair. *Br J Anaesth* 2008;101:479–85.
- ⁴² Cheung MM, Smallhorn JF, Redington AN, Vogel M. The effects of changes in loading conditions and modulation of inotropic state on the myocardial performance index: Comparison with conductance catheter measurements. *Eur Heart J* 2004;25:2238–42.
- ⁴³ Gillam LD, Schwartz A. Primum non nocere: the case for watchful waiting in asymptomatic 'severe' degenerative mitral regurgitation. *Circulation* 2010;121:813–821.
- ⁴⁴ Enriquez-Sarano M, Sundt TM III. Early surgery is recommended for mitral regurgitation. *Circulation* 2010;121:804–811.
- ⁴⁵ Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005;352:875–83.
- ⁴⁶ Yotsumoto G, Sakata R, Ueno T, Iguro Y, Kinjo T, Kobayashi A et al. Late development of mitral regurgitation after left ventricular reconstruction surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005;11:159–63.
- ⁴⁷ Takasaki K, Gillinov AM, Yamano T, Matsumura Y, Toyono M, Shiota T. Detection of left ventricular dysfunction with Tei index in normal ejection fraction patients with mitral regurgitation before mitral valve surgery. *Am J Cardiol* 2009;103:1011–4.

- ⁴⁸ Shanewise JS, Cheung AT, Aronson S, Stewart WJ, Weiss RL, Mark JB et al. ASE/SCA guidelines for performing a comprehensive intraoperative multiplane transesophageal echocardiography examination: Recommendations of the American Society of Echocardiography Council for Intraoperative Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force for Certification in Perioperative Transesophageal Echocardiography. *Anesth Analg* 1999;89:870–84.
- ⁴⁹ Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440–63.
- ⁵⁰ Dolor-Torres MC, Ling LH. Surgical timing of degenerative mitral regurgitation: what to consider. *J Cardiovasc Ultrasound* 2012 Dec;20(4):165–71.
- ⁵¹ Haque A, Otsuji Y, Yoshifuku S, Kumanohoso T, Zhang H, Kisanuki A et al. Effects of valve dysfunction on Doppler Tei index. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:877–83.

5.2. Abkürzungsverzeichnis

| | |
|----------------------|---|
| AK | Aortenklappe |
| AIK | Anuluskalzifikation |
| AS | Aortenklappenstenose |
| aSV | Absolutes Schlagvolumen |
| BNP | Brain natriuretic peptide |
| ChT | Chordae tendinae |
| CT | Computertomographie |
| CW-Echokardiographie | Continous-wave-Echokardiographie |
| DGK | Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. |
| DGTHG | Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie |
| EF | Ejektionsfraktion |
| ERO | Effective regurgitant orifice area |
| ET | Ejektionszeit |
| FAC | Fractional Area Change |
| HI | Herzinsuffizienz |
| ICT | Isovolumetrische Kontraktionszeit |
| IRT | Isovolumetrische Relaxationszeit |
| LA | Linkes Atrium |
| LV | Linker Ventrikel |
| LVEF | Linksventrikuläre Ejektionsfraktion |
| LVEDD | Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter |
| LVESD | Linksventrikulärer endsystolischer Diameter |
| MI | Mitralklappeninsuffizienz |
| MK | Mitralklappe |

| | |
|----------------------|------------------------------------|
| MKP | Mitralklappenprolaps |
| MKR | Mitralklappenrekonstruktion |
| MPI | Myokardialer Performance Index |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| NYHA | New York Heart Association |
| PISA | Proximal isovelocity surface area |
| PM | Papillarmuskel |
| PW-Echokardiographie | Pulsed-waved-Echokardiographie |
| RhF | Rheumatisches Fieber |
| RF | Regurgitationsfraktion |
| RVol | Regurgitationsvolumen |
| TEE | Transösophageale Echokardiographie |
| TTE | Transthorakale Echokardiographie |
| VC | Vena contracta |
| VTI | Velocity Time Integral |

5.3. Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

10.05.2015

Steffen Gröger

5.4. Lebenslauf

Persönliche Angaben

Geburtsdatum: 18. Februar 1984.
Geburtsort: Wurzen, Deutschland.
Staatsangehörigkeit: deutsch.
Familienstand: ledig.

Derzeitige Tätigkeit

Seit Januar 2015: Assistenzarzt Gefäßchirurgie, Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantation- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover.

Schulische Ausbildung

1990 – 1994: Grundschule Machern, Sachsen.
1994 – 2000: Gymnasium Brandis, Sachsen.
2000 – 2001: DPSS, Prince George, British Columbia, Canada.
2003: Geschwister-Scholl-Gymnasium Taucha, Sachsen: Erwerb der Allgemeinen Hochschulreife.

Ersatzdienst

August 2003 – Mai 2004: Zivildienst auf der Inneren Medizin, Kreiskrankenhaus Wurzen, Sachsen.

Universitärer Werdegang

Oktober 2004: Beginn Studium der Humanmedizin in Leipzig.
September 2006: Ärztliche Vorprüfung.
November 2010: Staatsexamen und Approbation.

Famulaturen

Februar / März 2007: Gynäkologie, St. Elisabeth Krankenhaus Leipzig.
September / Oktober 2007: Chirurgie, Spitalzentrum Oberwallis, Visp / Brig, Schweiz.
Februar / März 2008: Praxisfamulatur Allgemeinmedizin, Dr. med. Starke, Thallwitz.
August / September 2008: Chirurgie, Spitalzentrum Oberwallis, Visp / Brig, Schweiz.
Februar / März 2009: Kardio-Thorax-Chirurgie, Singapore General Hospital, Singapur.

Praktisches Jahr

August – Dezember 2009: Chirurgie
Departement Chirurgie, Spitalzentrum Oberwallis Visp/Brig, Schweiz, Chefarzt Dr. med. Arigoni.
Dezember 2009 – April 2010: Anästhesie
Institut für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Stadtspital Triemli Zürich, Schweiz, Chefarzt Prof. Dr. med. Zollinger.
April – Juli 2010: Innere Medizin
Klinik für Innere Medizin und Kardiologie, Herzzentrum / Universität Leipzig, Chefarzt Prof. Dr. med. Schuler. (8 Wochen).
Abteilung Endokrinologie, Diabetologie, Kardiologie und Allgemeine Innere Medizin St. Elisabeth Krankenhaus Leipzig, Chefarzt Prof. Dr. med. Scholz. (8 Wochen).

Beruflicher Werdegang

Januar – August 2011: Assistenzarzt Departement Chirurgie mit angegliedertem interdisziplinären Notfall, Spitalzentrum Oberwallis Visp/Brig, Schweiz, Chefarzt Dr. med. Arigoni.
September 2011 – April 2012: Assistenzarzt Departement Herz- und Gefässchirurgie, Universitätsklinikum Bern, Schweiz, Chefarzt Prof. Dr. med. Carrel.

| | |
|---------------------------|--|
| Mai 2012 – Juli 2013: | Assistenzarzt Kardiologie, Herzzentrum/ Universität Leipzig, Chefarzt Prof. Dr. med. Schuler. |
| Juli 2013 – Oktober 2014: | Assistenzarzt Thoraxchirurgie, Evangelische Lungenklinik Berlin-Buch, Chefärztin Dr. med. Leschber. |

Publikationen

| | |
|-------------|---|
| April 2012: | <p>“Pre-operative Tei Index does not predict left ventricular function immediately after mitral valve repair.” Mukherjee C*, Groeger S*, Hogan M, Scholz M, Kaisers UX, Ender J. Ann Card Anaesth. 2012 Apr-Jun;15(2):111-7.</p> <p>* Gleichwertige Erstautoren.</p> |
| April 2013: | <p>“Relation of Grade 3 Ischemia (QRS Complex Distortion) with Myocardial Damage Assessed by Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients with acute Reperfused ST-Elevation Myocardial Infarction.” Groeger S, Amer O, Desch S, Fuernau G, Gutberlet M, Schuler G, Thiele, Eitel I.</p> |

5.5. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. J. Ender für die freundliche Überlassung des Promotionsthemas, die kontinuierliche Betreuung, die Motivation und vor allem für das erweckende Interesse an wissenschaftlicher Arbeit. Herrn Prof. Dr. med. U. X. Kaisers und Herrn Dr. med. C. Mukherjee danke ich für die tatkräftige Unterstützung in der Veröffentlichung der Arbeit.

Ganz herzlich möchte ich mich bei meiner Partnerin Lou Giuliani, meinen Eltern, Hans-Ulrich und Ilka Gröger, sowie meinem Bruder Falk Gröger für die unermüdliche und konstruktive Unterstützung bedanken.